Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. E. Wollheim

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS UNTERSCHIEDLICHER ABZUGSGESCHWINDIGKEITEN, SOWIE ARTERIELLER UND VENÖSER EICHUNG, AUF DAS HERZ – MINUTENVOLUMEN (STEWART – HAMILTON – METHODE)

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Andreas Peter
aus Frankfurt

Würzburg 1970

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. E. Wollheim

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS UNTERSCHIEDLICHER ABZUGSGESCHWINDIGKEITEN, SOWIE ARTERIELLER UND VENÖSER EICHUNG, AUF DAS HERZ – MINUTENVOLUMEN (STEWART – HAMILTON – METHODE)

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Andreas Peter
aus Frankfurt

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr. med. K.W. S C H N E I D E R
Korreferent: Professor Dr. med. E. W O L L H E I M

Tag der Promotion:

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

UNIV. LEIDEN BIBL.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Einleitung

Methodik

1. Die Apparatur
2. Der Indikator
3. Die Indikatorverdünnungskurve
4. Die Eichung
5. Die Kurvenauswertung
6. Die Berechnung des Herzminutenvolumens
7. Spezielle Untersuchung

Ergebnisse

1. Einfluss verschiedener Abzugsgeschwindigkeiten auf die Eichung und das Herzminutenvolumen
2. Einfluss verschiedener Abzugsgeschwindigkeiten auf die Indikatorverdünnungskurve und das Herzminutenvolumen
3. Vergleich zwischen arterieller und venöser Eichung

Diskussion

1. Abhängigkeit der Eichung von verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten
2. Einfluss verschiedener Abzugsgeschwindigkeiten auf die Indikatorverdünnungskurve
3. Arterielle und venöse Eichung

Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0091

E I N L E I T U N G

Seit HERING 1827 zum ersten Male die Blutströmungsgeschwindigkeit mit Ferrozyankali (15) und 1829 mit Berliner Blau (16) bestimmte, ist das Problem der Farbstoffverdünnungskurven in zahlreichen Modifikationen immer wieder aufgegriffen worden.

HERING injizierte an einer Stelle der Blutbahn den Indikator und bestimmte durch das Erscheinen des Farbstoffes an einer anderen Stelle die Kreislaufzeit.

VIERORDT baute 1858 HERINGS Methode tierexperimentell weiter aus, indem er Blutproben in Sekundenabständen abnahm. (45)

STEWART erkannte 1897, daß eine Farbstoffkurve nicht nur zur Bestimmung einer Kreislaufzeit, sondern auch zur Berechnung des Herzminutenvolumens verwendet werden kann. (43)
Er injizierte 1,5 % - ige Na Cl - Lösung intravenös und entnahm in bestimmten Zeitabständen arterielle Proben.
Mit einer Wheatstone'schen Brücke als Anzeigegerät bestimmte er die elektrische Leitfähigkeit der einzelnen Proben und setzte sie in Beziehung zu einer Leerprobe.
Die Bezirkulation und die Beeinflussung der Kurve durch diese liess STEWART unberücksichtigt.

KOCH schrieb 1922 Farbstoffkurven am Menschen unter Verwendung von Fluorescin, wobei er in eine Armvene injizierte und in 5 sec - Abständen Blutproben aus der Vene des anderen Armes entnahm. (20)

WOLLHEIM und LANGE erweiterten KOCH'S Verfahren unter Verwendung von ultravioletter Beleuchtung und bestimmten damit die Arm - Lippen - Zeit. (47)

1928 vervollkommnete die Gruppe um HAMILTON das Verfahren von STEWART, indem sie die Rezirkulation ausschaltete. (9)
Das geschah durch Übertragung der Originalkurve auf semilogarithmisches Papier.
Die einzelnen Farbstoffkonzentrationen wurden im logarithmischen Maßstab gegen die Zeit im linearen Maßstab aufgetragen.

Die auf das semilogarithmische Papier aufgetragenen Punkte, vom Punkt der größten Farbstoffkonzentration bis zum Beginn der Rezirkulation bildeten eine Gerade, die bis zur Abszisse verlängert wurde.
Dadurch war eine Unterscheidung der einmal zirkulierenden von mehrfach zirkulierenden Farbstoffpartikeln möglich.

Das Zeitvolumen Q errechnete sich aus

$$Q = \frac{I}{\int c \ . \ dt}$$

I = Farbstoffmenge
$\int c.dt$ = Kurvenfläche

Das Herzminutenvolumen errechnet sich dann entsprechend :

$$HMV = \frac{I \ . \ 60}{\int c \ . \ dt}$$

Den Beweis dafür, daß der abfallende Schenkel der Farbstoffkurve einer Exponentialfunktion folgt, und die Rezirkulation durch Extrapolation auf semilogarithmisches Papier ausgeschaltet werden kann, lieferten KINSMANN et al. (19) und NEWMAN et al. (27)
MATTHES und SCHLEICHER führten Fotozellen in die Registriertechnik ein. (24)
Sie injizierten Methylenblau in eine Vene und bestimmten das Erscheinen des Farbstoffes an der Ohrmuschel und den Fingerspitzen.

1951 führten NICHOLSON und WOOD mit Methylenblau und Evans - Blau erstmals Untersuchungen mit kontinuierlich registrierten Verdünnungskurven durch. (28)

Ein weiterer Fortschritt war die Einführung des Farbstoffes Indocyanin (= Foxgreen = Cardiogreen) durch FOX und WOOD, der die Messungen unabhängig vom Sauerstoffgehalt des Blutes machte. (6)

Die Bedeutung der Farbstoffverdünnungskurven für die Herz- und Kreislaufdiagnostik ist von zahlreichen Autoren dargelegt worden. (1,11,12,34,36,48.)

Bei den heute im allgemeinen vorgenommenen Arten der Herzminutenvolumen Bestimmung wird die Farbstoffkurve fortlaufend fotometrisch aufgezeichnet. Das geschieht entweder blutig mittels Durchflussküvette oder unblutig mit einem Ohroxymeter. (2,13,17,18,22.)

LACY et al. (21), sowie SHEPPARD (39) und SHERMAN (4o) zeigten, daß die Kurvenform durch verschiedene Abzugsgeschwindigkeiten in Abhängigkeit von der Länge und dem Durchmesser des Katheters beeinflusst wird.

Die folgende Arbeit will bei dem von uns angewendeten Verfahren der Herzminutenvolumen Bestimmung, das von ZIJLSTRA (49,5o) inauguriert und von SCHNEIDER und HASSENSTEIN (35) modifiziert wurde, untersuchen:

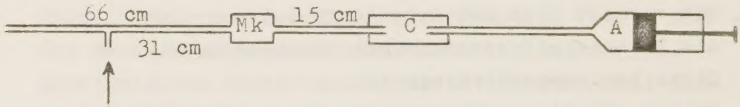
1. Wie verhält sich das Herzminutenvolumen, wenn die Eichung mit verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten ausgeführt wird ?
2. Welchen Einfluss haben verschiedene Abzugsgeschwindigkeiten auf die Indikatorverdünnungskurve und damit auf das Herzminutenvolumen ?
3. Problem arterieller und venöser Eichung.

M E T H O D I K

1. Die Apparatur

Die Farbstoffinjektion erfolgt über einen P V C - Schlauch (Länge 60 cm, Durchmesser 1 mm), der über eine oberflächliche Armvene bis in die Vena cava superior oder die Vena subclavia vorgeschoben wird. Der Schlauch wird vor der Untersuchung mit Farbstoff gefüllt, damit das Schlauchvolumen nicht von der injizierten Menge abgezogen werden muss. Der Zeitpunkt der Injektion wird auf dem Schreibgerät vermerkt. Zur Registrierung der Farbstoffkurve wird die Arteria brachialis punktiert.

Ein Schlauchsystem (Länge 66 cm, Durchmesser 2 mm) führt zunächst zu einer Mischkammer mit magnetischem Rührer (35), dann weiter von der Mischkammer zu dem Eingang der Küvette (Länge 15 cm) und schliesslich vom Ausgang der Küvette zur Abzugsspritze. Zwischen Injektionsnadel und Mischkammer ist ein Nebenschluss in Form eines Zweiweghahnes für die Eichung eingebaut. Die Entfernung von diesem Nebenschluss bis zur Mischkammer beträgt 31 cm.
Die folgende Abbildung möge unser Abzugsystem graphisch veranschaulichen:



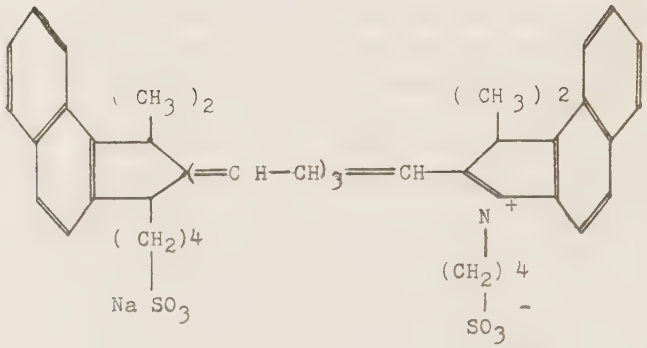
Nebenschluss
Mk = Mischkammer
C = Küvette
A = Abzugspumpe

Zur Registrierung der Kurven benutzten wir die Norman - NEP Küvette, Type 552, der Firma Honeywell. Das Schlauchsystem durchläuft die Küvette in einer Länge von 9,5 cm.
Die Änderung der Farbstoffkonzentration wird im durchfallenden Licht im Infrarot Bereich gemessen und über eine Wheatstone'sche Brückenschaltung und ein Galvanometer auf das Schreibgerät übertragen. Zwischen Galvanometerausschlag und Farbstoffkonzentration besteht eine lineare Beziehung. (29)
Die Empfindlichkeit der Küvette bedingt bei zentraler Injektion von 5 mg Cardiogreen einen Ausschlag des Schreibgerätes von 25 cm. Die Empfindlichkeit des Registriergerätes kann schrittweise verändert werden. Konzentrationsänderungen werden bis zu einer Höhe von 28 cm angezeigt. Durch entsprechende Filterkombinationen können Messungen mit verschiedenen Farbstoffen vorgenommen werden.

Der Blutabzug erfolgt über eine 50 ccm Spritze, deren Kolben an der Abzugspumpe befestigt wird.
Wir verwendeten eine Abzugspumpe der Gilford Instrument Lab. Inc. Diese ermöglicht eine Variation der Abzugsgeschwindigkeit in 12 Stufen.
Das Blut wurde nach Aufzeichnung der Eichkurven und der Indikatorverdünnungskurven wieder reinfundiert.
Um eine Blutgerinnung zu verhindern, wurde Heparin (Liquemin^{R}) in das Abzugsystem injiziert.
Die Injektion des Farbstoffes erfolgte erst, nachdem die Abzugspumpe das Blut absaugte, und auf dem Schreibgerät eine einheitliche Basislinie zu erkennen war.

2. Der Indikator

Als Indikator benutzten wir C a r d i o g r e e n
(= Indocyanin = Foxgreen) :



Cardiogreen besitzt ein Molekulargewicht von 775, ist in wässriger Lösung instabil, in Blut und Plasma stabil. Die Bindung im Blut erfolgt an die Albumine. (6)

Cardiogreen ist bis zu 5 mg/kg nicht toxisch. (6)
Die Ausscheidung erfolgt rasch und fast ausschliesslich über die Leber.(46)
Das Absorptionsmaximum des Farbstoffes liegt bei einer Wellenlänge von 805 mμ also am isosbestischen Punkt, an dem oxydiertes und reduziertes Hämoglobin die gleiche Absorption aufweisen.
Der Farbstoff Cardiogreen ist daher unabhängig von Blut verschiedener O_2 - Sättigung. (6)

Infolge der hohen Ausscheidungsgeschwindigkeit - nach lo Minuten sind nur noch lo % der ursprünglichen Menge im Blut vorhanden - ist es möglich, Verdünnungskurven in rascher zeitlicher Folge zu schreiben.

Die Extinktionsabnahme des in Aqua dest. gelösten Farbstoffes beträgt lo % in 24 Stunden.

Zur Untersuchung benutzten wir eine frisch angesetzte Lösung von 25 mg Cardiogreen in lo ml Aqua dest.

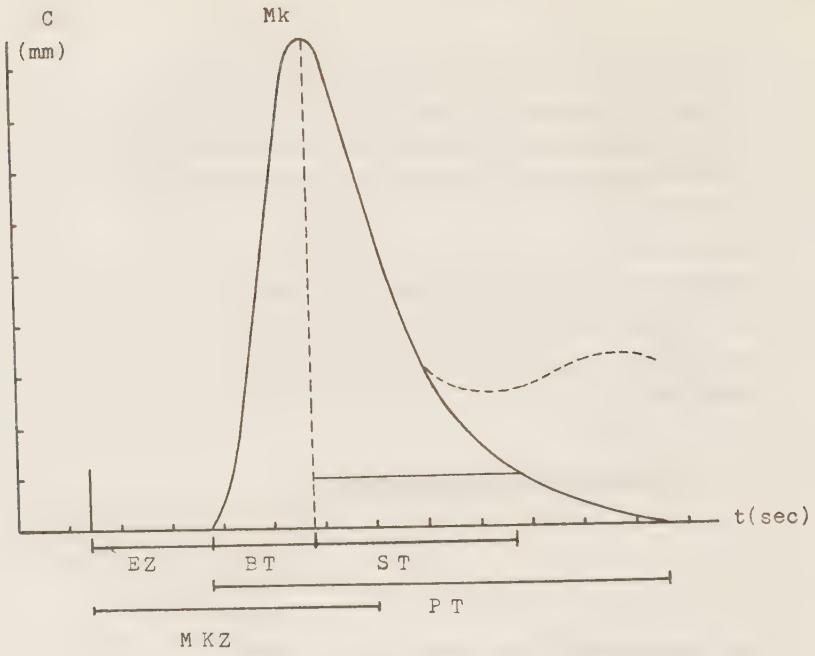
3. Die Indikatorverdünnungskurve

Wir injizierten 2 ml einer o,25 % -igen Cardiogreen Lösung (5 mg)

Der Farbstoff verteilt sich entsprechend den Strömungsverhältnissen zwischen Injektions- und Registrierort. (13)

Die Indikatorverdünnungskurve besteht aus einem aufsteigenden und einem abfallenden Schenkel. Der abfallende Schenkel enthält einen zweiten, niedrigeren Konzentrationsgipfel als Zeichen der zum zweiten Male zirkulierenden Farbstoffpartikel. Diese Rezirkulation wird durch semilogarithmische Extrapolation eliminiert.

Im einzelnen kann man an der Farbstoffkurve folgende Größen unterscheiden:



Die Indikatorverdünnungskurve
und ihre Teilgrössen

Erscheinungszeit (E Z) : Die Zeit, die von der Injektion bis zum Erscheinen des Farbstoffes vergeht.

Konzentrationszeit (B T) : Zeit vom Beginn bis zum Maximun der Kurve.

Verdünnungszeit (S T) : Zeit, in der die Maximalkonzentration (Mk) auf 0,1 Mk abfällt.

Mittlere Kreislaufzeit (M C T) : Mittlere Zirkulationszeit eines Farbstoffpartikels.

Maximalkonzentration (M k): Maximum der Kurve.

Passagezeit (P T) : Zeit vom Beginn bis zum Ende der Kurve.

Nach HAMILTON et al. (1o,19) ist die mittlere Passagezeit T nach Beginn des Kurvenanstieges:

$$T = \frac{\int c \cdot t}{\int c \cdot dt} = \frac{c_1 \cdot t_1 + c_2 \cdot t_2 + \ldots . c_n \cdot t_n}{c_1 \cdot dt + c_2 \cdot dt + \ldots . c_n \cdot dt}$$

Die mittlere Kreislaufzeit wird berechnet aus

$$M C T = T + E Z - S t$$

E Z = Erscheinungszeit.
S t = Zeit, die der Farbstoff zur Passage durch den Abzugsschlauch benötigt.

4. Die Eichung

Die Eichung kann auf zwei Wegen durchgeführt werden.

Bei der statischen Eichung wird Patientenblut mit dem Farbstoff vermischt.
Stellt man Lösungen mit verschiedenen Farbstoffkonzentrationen her, so kann man daraus eine Eichkurve konstruieren.

Die zweite Methode, die wir in unseren Versuchen benutzten, ist die dynamische Eichung.

Dieses von SPARLING et al. angegebene Verfahren besteht darin, die Farbstoffkurve des Patienten mit einer aus einem Modellkreislauf gewonnenen Kurve zu vergleichen. (42)

SCHNEIDER und HASSENSTEIN fanden eine gute Übereinstimmung der nach beiden Methoden berechneten Herzminutenvolumina. (35)

Zur Durchführung der dynamischen Eichung wird der Farbstoff über den Nebenschluss in das Abzugsystem eingebracht.

Zur Eichung benutzten wir o,oo3 ml einer o,25 % - igen Cardiogreenlösung.

Der Farbstoff wird mit einer Mikrospitze (Firma Hamilton & Co., Wiltier/Californien) injiziert und mit dem Blut, das mit konstanter Geschwindigkeit abgezogen wird, vermischt.

SPARLING benutzte zur Vermischung des Farbstoffes einen Polyäthylenschlauch mit Kugeln gleichen Materials. (42)

Wir verwendeten eine Mischkammer mit magnetischem Rührwerk. (35)

Da bei der Eichung eine Rezirkulation von Farbstoff ausgeschlossen ist, erhält man eine Kurve, deren abfallender Schenkel wieder die Null-Linie erreicht.

Entsprechend der eingangs genannten Gleichung

$$HMV = \frac{I \times 60}{A}$$

gilt für den Nebenschluss

$$Q = \frac{I_S \times 60}{A_S}$$

Q = Abzugsvolumen pro Minute durch den Nebenschluss in Liter/min.

I_S = In den Nebenschluss injizierte Farbstoffmenge in ml.

A_S = Fläche der Eichkurve ($\int c \, . \, d\, t$)

Die dynamische Eichung bietet die Möglichkeit, beliebig viele Eichkurven herzustellen.

Das durch den Nebenschluss fliessende Blut kann sofort nach der Eichung reinfundiert werden.

Da die Eichkurven eine gewisse Streubreite aufweisen, benötigt man durchschnittlich 3 - 4 Eichkurven gleicher Abzugsgeschwindigkeit.

5. Die Kurvenauswertung

a) Die Patientenkurve

Die Originalkurve (Abb. 1) wird auf semilogarithmisches Papier übertragen, die Zeit im linearen, die Konzentration im logarithmischen Maßstab. Der am steilsten abfallende Schenkel der Originalkurve bildet nun eine Gerade, die bis zur Basislinie verlängert wird. (Abb. 2)

Um die Kurvenfläche zu berechnen, kann man auf zwei Wegen vorgehen:

Die Kurve kann planimetrisch erfasst werden. Dazu muss man die Punkte der Geraden in das lineare System zurück übertragen und erhält dann die sogenannte Primärkurve mit flach auslaufendem Verdünnungsschenkel. (Abb. 3)

Wir benutzten den Weg der Ordinatensummation, um die Kurvenfläche zu berechnen.
Die auf das semilogarithmische Papier übertragene Kurve wird in Sekundenabstände zerlegt.
Die Fläche ist dann

$$\int c \cdot dt = c_1 \cdot dt + c_2 \cdot dt + c_3 \cdot dt \ldots + c_n \cdot dt$$

Für c_n wird der Wert genommen, bei dem die Kurve wieder die Basis erreicht.

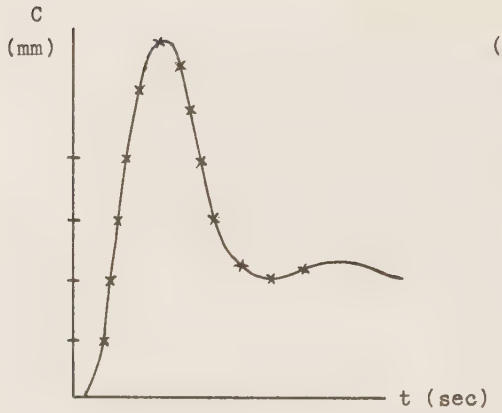


Abb. 1

Originalkurve

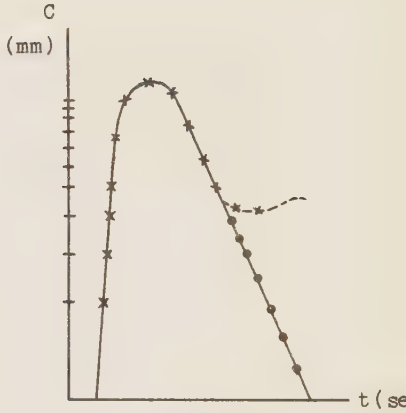


Abb. 2

Semilogarithmisch

übertragene Kurve

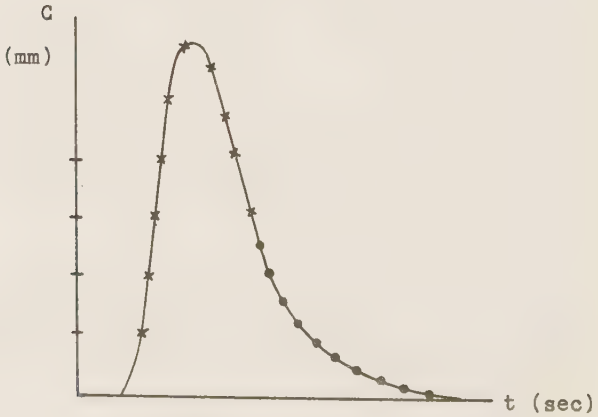


Abb. 3

Primärkurve

Abb 1 - 3 : Die Auswertung der Indikatorverdünnungs-
kurve. Näheres siehe Text
(Abbildungen nach Rost)

b) Die Eichkurve

Die Fläche der Eichkurve wird ebenfalls durch Ordinatensummation bestimmt.

Der Mittelwert aus mehreren Eichkurven gleicher Abzugsgeschwindigkeit wird zur Berechnung des Herzminutenvolumens benutzt.

6. Die Berechnung des Herzminutenvolumens

Setzt man das Herzminutenvolumen zu dem Minutenvolumen des Nebenschlusses in Beziehung, so erhält man

$$HMV : Q = \frac{I \cdot 60}{A} : \frac{I_s \cdot 60}{A_s}$$

oder

$$HMV \times \frac{I_s \cdot 60}{A_s} = Q \times \frac{I \cdot 60}{A}$$

oder

$$HMV = Q \times \frac{I}{A} \times \frac{A_s}{I_s}$$

Q = Minutenvolumen des Nebenschlusses (Liter/min)
I = Dem Patienten injizierte Farbstoffmenge (ml)
I_s = In den Nebenschluss injizierte Farbstoffmenge (ml)
A = Fläche der Indikatorverdünnungskurve (mm·sec)
A_s = Fläche der Eichkurve (mm·sec)

Da alle rechts stehenden Grössen bekannt sind, kann das Herzminutenvolumen daraus errechnet werden.

7. Spezielle Untersuchung

Auf Grund unserer Fragestellung gingen wir bei unseren Untersuchungen folgendermassen vor:

1. Wir registrierten an 2o Patienten Eichkurven mit fünf verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten. Bei jedem Patienten wurde aus 3 - 4 Eichkurven gleicher Abzugsgeschwindigkeit der Mittelwert gebildet und zur Berechnung des Herz-Minuten-Volumens eingesetzt.
   Die durchschnittlichen Abzugsgeschwindigkeiten betrugen:

   Stufe 1 = 15,54 ml/min
   Stufe 2 = 19,98 ml/min
   Stufe 3 = 24,72 ml/min
   Stufe 4 = 29,52 ml/min
   Stufe 5 = 34,44 ml/min

   Die Indikatorverdünnungskurven wurden bei diesen Untersuchungen mit Stufe 3 aufgezeichnet.

2. An weiteren 2o Patienten registrierten wir Indikatorverdünnungskurven mit drei verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten:

   Stufe 2 = 19,98 ml/min
   Stufe 3 = 24,72 ml/min
   Stufe 5 = 34,44 ml/min

   Hierbei wurden sämtliche Eichkurven mit Stufe 3 aufgezeichnet.

   Ausserdem registrierten wir jeweils fünf Indikatorverdünnungskurven mit einer Abzugsgeschwindigkeit von 34,44 ml/min (= Stufe 5) und 57,69 ml/min (= Stufe 7)

3. Der Vergleich zwischen arterieller und venöser Eichung wurde bei Eichkurven vorgenommen, die mit Stufe 3 (= 24,72 ml/min)aufgezeichnet wurden.

   Die venöse Eichung wurde im Anschluss an die arterielle Eichung und die Aufzeichnung der Indikatorverdünnungskurve vorgenommen.
   Das Abzugsystem wurde an eine Armvene angeschlossen. Wenn aus dieser nicht genügend Blut gewonnen werden konnte, legten wir weiter zentral eine Staubinde an.
   Das weitere Verfahren war gleich dem der arteriellen Eichung.

Zur Auswertung der Ergebnisse wurden folgende statistische Formeln benutzt :

Mittelwert $$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

Streuung $$\sigma x = \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n - 1}}$$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes $$\sigma \bar{x} = \frac{\sigma x}{\sqrt{n}}$$

Korrelationsfaktor $$r = \frac{\sum x.y - \frac{\sum x \cdot \sum y}{n}}{\sqrt{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}} \cdot \sqrt{\sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{n}}}$$

Streuung von xy $$\sigma_{xy} = \sqrt{\sigma_x^2 + \sigma_y^2}$$

Mittlerer Fehler des Mittelwertes $$\sigma_{\overline{xy}} = \frac{\sigma_{xy}}{\sqrt{n}}$$

Gleichung der Regressionsgeraden

$$Y = \overline{y} + b_{yx} \left(x - \overline{x} \right)$$

$$b_{yx} = \frac{\sum xy - \frac{\sum x \cdot \sum y}{n}}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}$$

E R G E B N I S S E

1. Einfluss verschiedener Abzugsgeschwindigkeiten auf die Eichung und das Herzminutenvolumen

a) Einfluss auf die Eichkurven

In Abbildung 4 sind Eichkurven dargestellt, die mit Abzugsgeschwindigkeiten von Stufe 1 bis Stufe 5 registriert wurden.

Daraus geht hervor:

1. Die Passagezeit der Farbstoffpartikel wird mit steigender Abzugsgeschwindigkeit kürzer.
2. Die Höhe der Kurve nimmt mit zunehmender Abzugsgeschwindigkeit ab.
3. Aus 1 und 2 ergibt sich, daß die Kurvenfläche mit zunehmender Abzugsgeschwindigkeit ebenfalls abnimmt.

b) Einfluss auf das Herzminutenvolumen

In Tabelle 1 sind die Herzminutenvolumina zusammengefaßt, die aus Indikatorverdünnungskurven mit einer Abzugsgeschwindigkeit von 24,72 ml/min (= Stufe 3) und aus Eichkurven unterschiedlicher Abzugsgeschwindigkeit errechnet wurden.

In den Abbildungen 5 - 9 sind die einzelnen Herzminutenvolumina der Tabelle 1 gegeneinander aufgetragen.

Der Korrelationsfaktor r, die Streuung σ_{xy} sowie der mittlere Fehler des Mittelwertes $\sigma_{\overline{xy}}$ sind in der Tabelle 2 angegeben.

Die Gleichungen der Regressionsgeraden sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

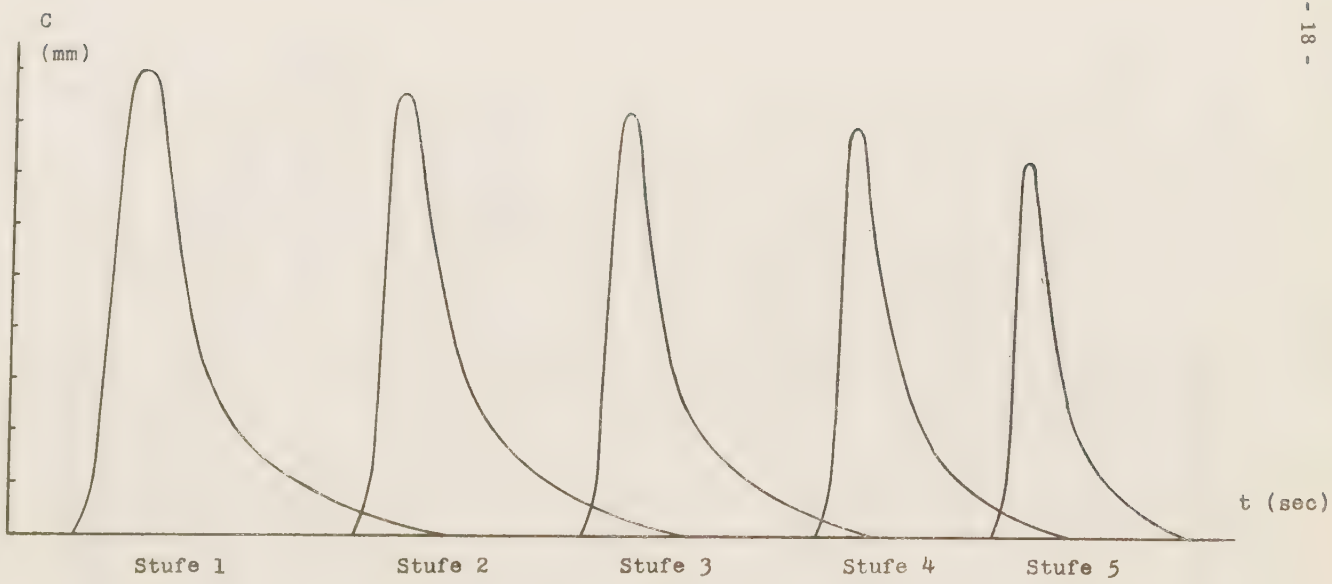


Abb. 4

Eichkurven, aufgezeichnet mit verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten
(Maßstab 1 :1,33)

Nr.	Eichung Stufe 1	Eichung Stufe 2	Eichung Stufe 3	Eichung Stufe 4	Eichung Stufe 5
1	7,48	7,84	7,53	7,87	7,88
2	8,o6	8,19	8,72	8,o6	8,22
3	8,27	8,52	8,41	8,81	8,95
4	3,27	3,57	4,19	3,9o	3,93
5	3,82	3,23	3,8o	4,17	3,9o
6	5,88	5,87	4,9o	5,81	5,76
7	4,o6	4,o1	4,o8	4,2o	3,89
8	8,87	9,13	9,o6	9,42	9,15
9	5,83	5,98	6,14	6,o8	6,24
1o	4,79	4,6o	4,64	5,oo	4,97
11	6,45	6,o1	6,56	6,5o	6,48
12	5,36	6,oo	6,19	6,1o	6,22
13	5,4o	5,44	5,55	5,49	5,48
14	6,1o	7,15	7,26	7,18	7,16
15	8,65	1o,o2	8,55	8,83	9,o8
16	6,48	6,64	6,8o	6,47	6,76
17	9,o2	9,o2	9,33	9,34	9,21
18	-	3,76	3,73	3,77	4,o7
19	-	5,44	6,o3	6,71	6,o8
2o	-	-	7,93	7,56	7,68
$\bar{x}_{17}$	6,34	6,54	6,57	6,66	6,66
σx_{17}	1,81	2,o3	1,85	1,83	1,87
$\sigma\bar{x}_{17}$	o,44	o,49	o,45	o,44	o,45
$\bar{x}_{19}$	-	6,34	6,39	6,51	6,5o
σx_{19}	-	2,o3	1,86	1,84	1,87
$\sigma\bar{x}_{19}$	-	o,47	o,43	o,42	o,43
$\bar{x}_{2o}$	-	-	6,47	6,56	6,56
σx_{2o}	-	-	1,84	1,81	1,84
$\sigma\bar{x}_{2o}$	-	-	o,41	o,41	o,41

Tabelle 1

Herzminutenvolumina, errechnet aus Eichkurven mit unterschiedlichen Abzugsgeschwindigkeiten

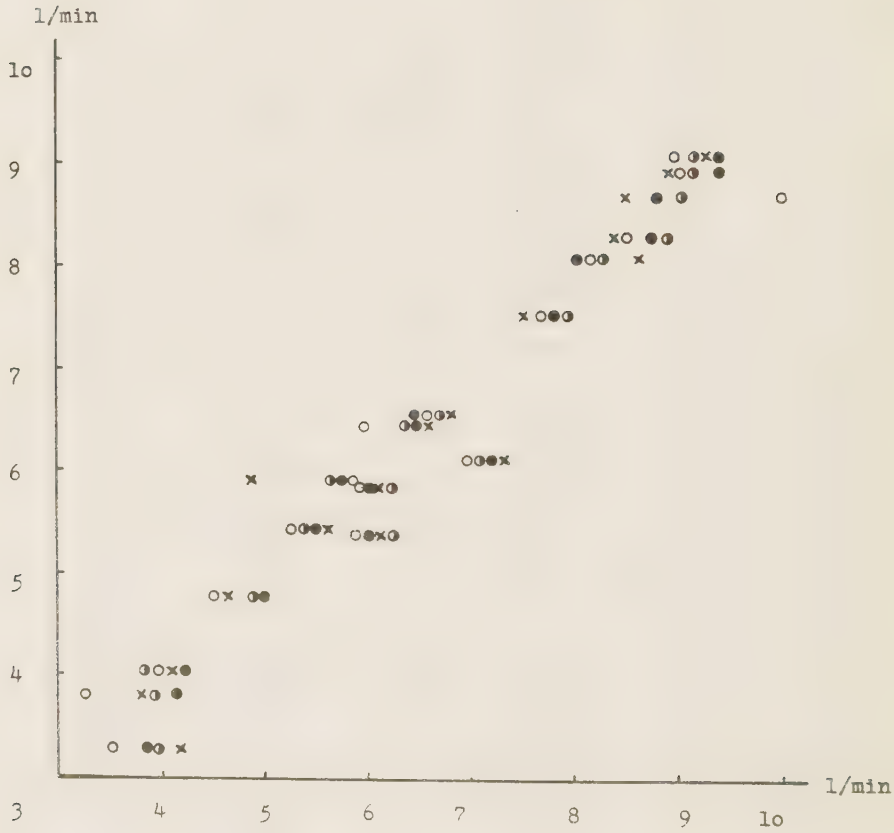


Abb. 5

Aus Eichkurven der Stufe 1 berechnete Herzminutenvolumina, aufgetragen gegen die Herzminutenvolumina, die aus Eichkurven der Stufe 2 (o), Stufe 3 (×), Stufe 4 (●) und Stufe 5 (◑) errechnet wurden

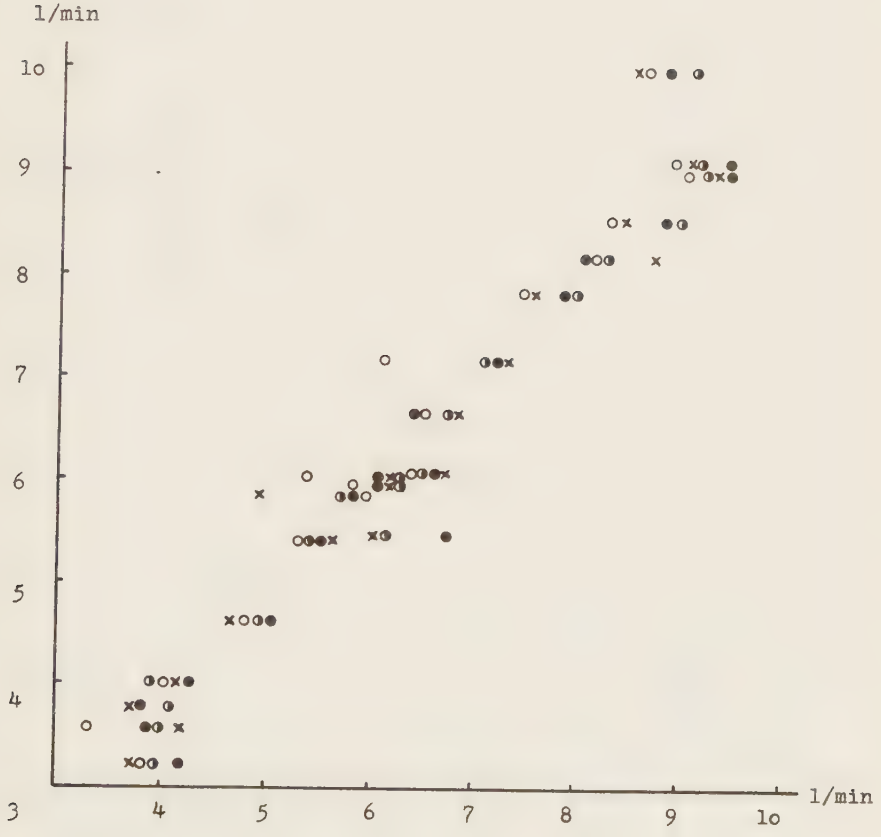


Abb. 6

Aus Eichkurven der Stufe 2 berechnete Herzminutenvolumina, aufgetragen gegen die Herzminutenvolumina, die aus Eichkurven der Stufe 1 (o), Stufe 3 (×), Stufe 4 (●) und Stufe 5 (◑) errechnet wurden

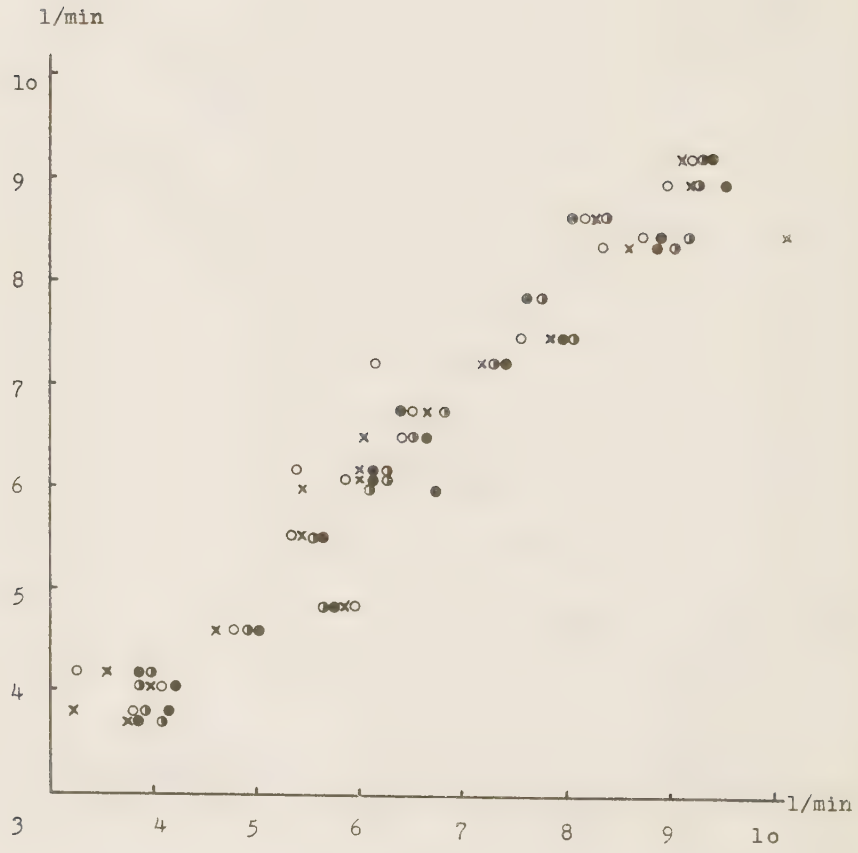
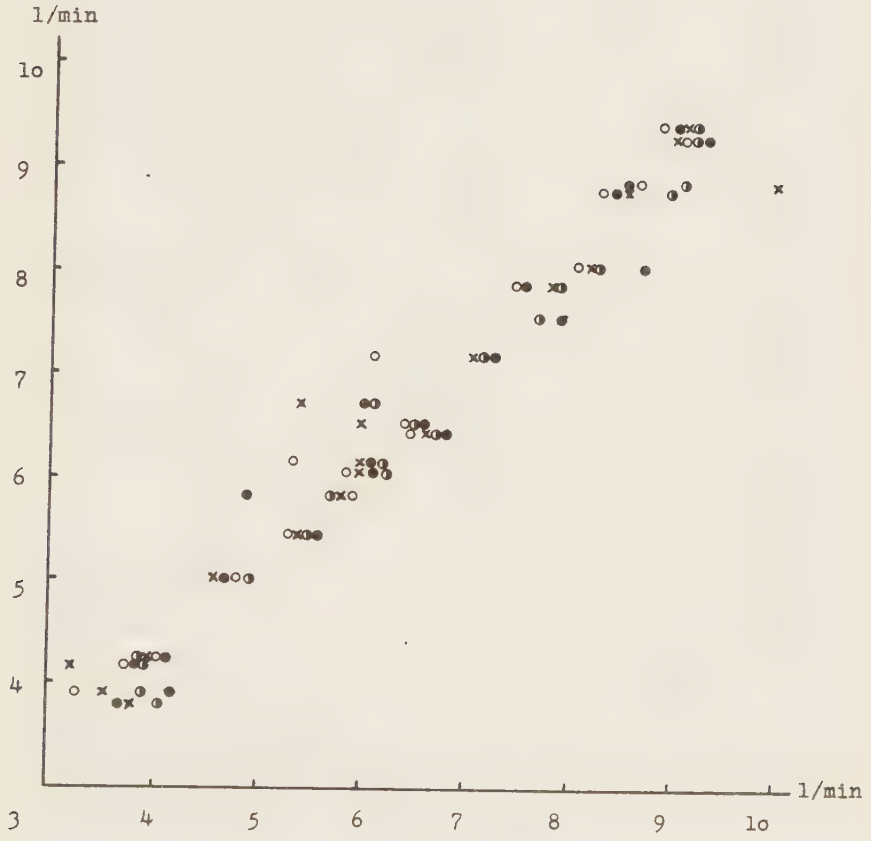


Abb. 7

Aus Eichkurven der Stufe 3 berechnete Herzminutenvolumina, aufgetragen gegen die Herzminutenvolumina, die aus Eichkurven der Stufe 1 (o), Stufe 2 (×), Stufe 4 (●) und Stufe 5 (◉) errechnet wurden



Abb, 8

Aus Eichkurven der Stufe 4 berechnete Herzminutenvolumina, aufgetragen gegen die Herzminutenvolumina, die aus Eichkurven der Stufe 1 (o), Stufe 2 (×), Stufe 3 (●) und Stufe 5 (◑) errechnet wurden

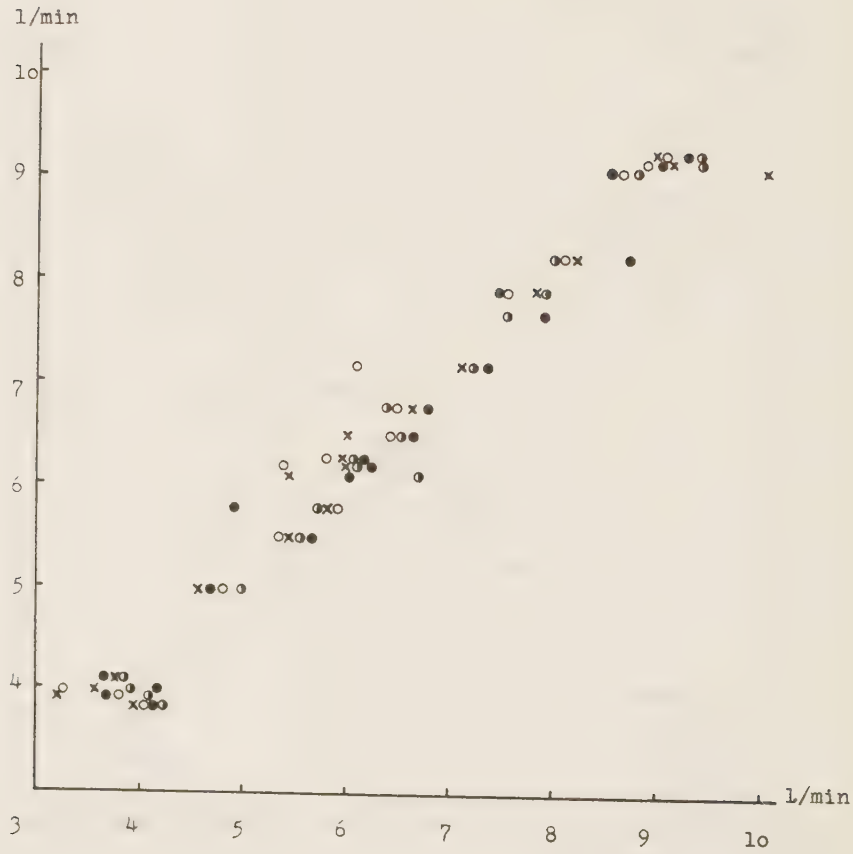


Abb. 9

Aus Eichkurven der Stufe 5 berechnete Herzminutenvolumina, aufgetragen gegen die Herzminutenvolumina, die aus Eichkurven der Stufe 1 (o), Stufe 2 (x), Stufe 3(●) und Stufe 4 (◑) errechnet wurden

Eichung	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5
Stufe 1	r = o,98	r = o,97	r = o,99	r = o,98
	σ_{xy} = 2,73	σ_{xy} = 2,59	σ_{xy} = 2,57	σ_{xy} = 2,61
	$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,66	$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,63	$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,62	$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,63
Stufe 2		r = o,97	r = o,97	r = o,99
		σ_{xy} = 2,75	σ_{xy} = 2,74	σ_{xy} = 2,76
		$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,63	$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,63	$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,63
Stufe 3			r = o,98	r = o,99
			σ_{xy} = 2,58	σ_{xy} = 2,61
			$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,58	$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,58
Stufe 4				r = o,99
				σ_{xy} = 2,58
				$\sigma_{\overline{xy}}$ = o,58

Tabelle 2

Korrelationsfaktor r , Streuung σ_{xy} und mittlerer Fehler des Mittelwertes $\sigma_{\overline{xy}}$ der Herzminutenvolumina, deren Eichungen mit verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten ausgeführt wurden

Eichung (x)	Eichung Stufe 1 (y)
Stufe 2	y = o,87 x + o,65
Stufe 3	y = o,95 x + o,1o
Stufe 4	y = o,98 x - o,19
Stufe 5	y = o,95 x + o,o1
Eichung (x)	**Eichung Stufe 2 (y)**
Stufe 1	y = 1,o9 x - o,37
Stufe 3	y = 1,o6 x - o,43
Stufe 4	y = 1,o7 x - o,63
Stufe 5	y = 1,o8 x - o,68
Eichung (x)	**Eichung Stufe 3 (y)**
Stufe 1	y = o,98 x + o,36
Stufe 2	y = o,89 x + o,75
Stufe 4	y = 1,oo x - o,o9
Stufe 5	y = o,99 x - o,o2
Eichung (x)	**Eichung Stufe 4 (y)**
Stufe 1	y = o,99 x + o,38
Stufe 2	y = o,88 x + o,93
Stufe 3	y = o,96 x + o,35
Stufe 5	y = o,98 x + o,13
Eichung (x)	**Eichung Stufe 5 (y)**
Stufe 1	y = 1,o2 x + o,19
Stufe 2	y = o,91 x + o,73
Stufe 3	y = o,98 x + o,22
Stufe 4	y = 1,o2 x - o,13

Tabelle 3

Die Regressionsgeraden der mit verschiedenen Eichungen bestimmten Herzminutenvolumina

Unsere Ergebnisse zeigen, daß die Eichung mit unterschiedlichen Abzugsgeschwindigkeiten ausgeführt werden kann, ohne daß dadurch eine Veränderung des Herzminutenvolumens hervorgerufen wird.
Der Korrelationsfaktor r liegt bei allen Versuchen zwischen o,97 und o,99.

Der Mittelwert des Herzminutenvolumens schwankt bei den verschiedenen Eichungen zwischen 6,34 l/min und 6,66 l/min. Die Streuung beträgt also weniger als 5 %.

2. Einfluss verschiedener Abzugsgeschwindigkeiten auf die Indikatorverdünnungskurve und das Herzminutenvolumen

a) Einfluss auf die Indikatorverdünnungskurven

In Tabelle 4 sind aus 6o Indikatorverdünnungskurven unterschiedlicher Abzugsgeschwindigkeit die Mittelwerte ihrer Teilgrössen angegeben.

	Stufe		
	2	3	5
Verdünnungszeit S T (sec)	13,o9	11,8o	1o,64
Konzentrationszeit B T (sec)	6,47	6,o5	5,68
Mittlere Kreislaufzeit M C T (sec)	16,9o	15,59	15,88
Passagezeit P T (sec)	33,92	31,11	28,26
Maximalkonzentration M C (mm)	144,o	157,o	168,2

Tabelle 4

Mittelwerte der Teilgrössen von Indikatorverdünnungskurven bei verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten

In Ergänzung zu Tabelle 4 sind in der folgenden Abbildung die Kurven eines Falles in einem Ordinatensystem eingezeichnet.

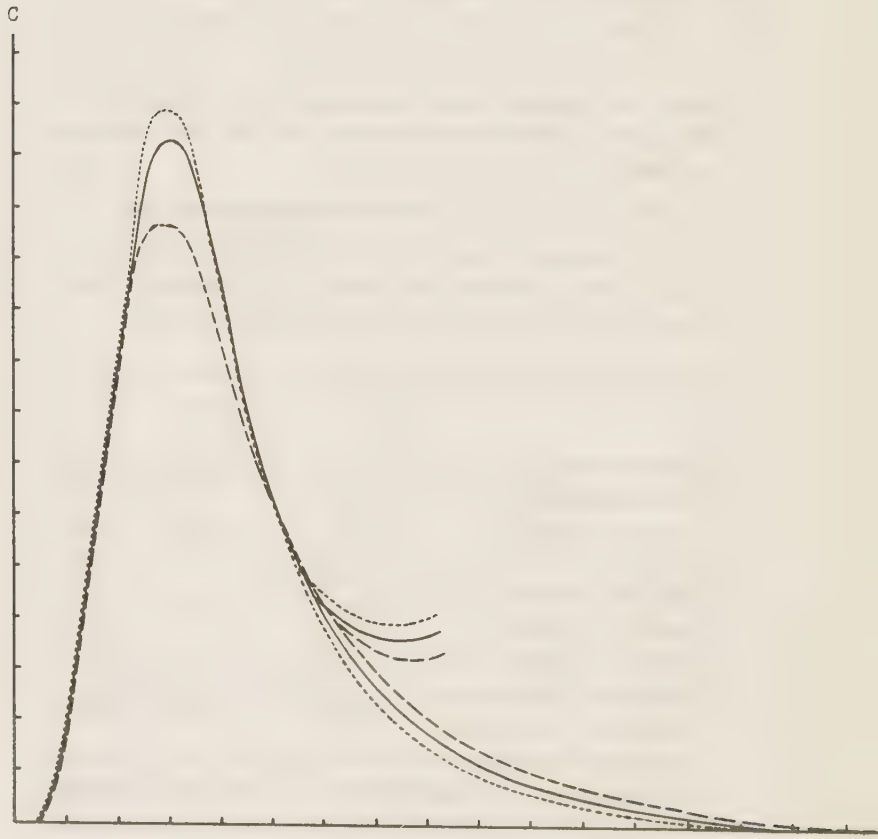


Abb. 1o

Indikatorverdünnungskurven, aufgezeichnet mit Stufe 2 (–––) , Stufe 3 (———) und Stufe 5 (-----)
(Maßstab 1 : 1,33)

Wie aus Tabelle 4 hervorgeht, ändert sich die Kurvenform mit der Abzugsgeschwindigkeit. Die Kurve wird verzerrter, d.h. sie wird flacher und breiter, je geringer die Abzugsgeschwindigkeit ist.
Mit zunehmender Abzugsgeschwindigkeit wird sie schmaler. Die Höhe der Indikatorverdünnungskurve nimmt - im Gegensatz zur Eichkurve - mit zunehmender Abzugsgeschwindigkeit ebenfalls zu.
Die mittlere Kreislaufzeit lässt keine Beeinflussung durch verschiedene Abzugsgeschwindigkeiten erkennen.

In Tabelle 5 sind aus 10 Indikatorverdünnungskurven die Mittelwerte ihrer Teilgrössen dargestellt. Die Abzugsgeschwindigkeit betrug hierbei 34,44 ml/min (= Stufe 5) und 57,69 ml/min (= Stufe 7)

	Stufe 5	Stufe 7
Verdünnungszeit S T (sec)	8,56	8,32
Konzentrationszeit B T (sec)	5,04	4,92
Passagezeit P T (sec)	21,88	21,16
Maximalkonzentration M C (mm)	131,6	131,8

Tabelle 5

Mittelwerte der Teilgrössen von Indikatorverdünnungskurven bei verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten

Die Abbildung 11 zeigt Indikatorverdünnungskurven der Stufe 5 und Stufe 7, die aus den Mittelwerten konstruiert wurden.

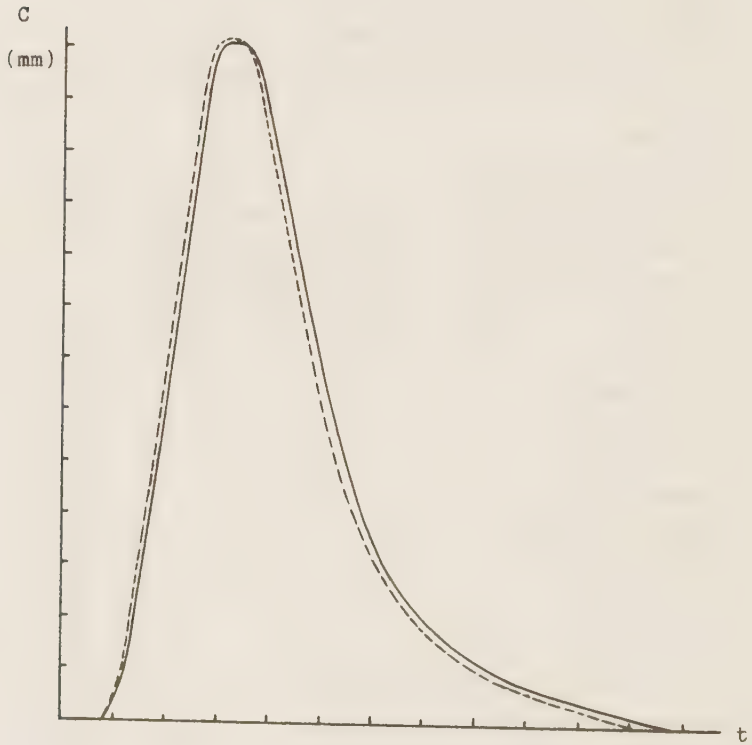


Abb. 11

Indikatorverdünnungskurven, registriert mit Stufe 5 (——) und Stufe 7 (– – –)
(Mittelwerte aus 10 Kurven)

Im Gegensatz zu Indikatorverdünnungskurven, die mit niedrigeren Abzugsgeschwindigkeiten registriert wurden (siehe Abb. 6), weisen die Kurven der Stufe 5 und Stufe 7 eine wesentlich geringere Kurvenverzerrung auf, als es der Änderung der Abzugsgeschwindigkeit nach zu erwarten wäre.
Die aus den Mittelwerten beider Stufen konstruierten Farbstoffkurven sind nahezu deckungsgleich.

b) Einfluss auf das Herzminutenvolumen

In Tabelle 6 sind die Herzminutenvolumina zusammengefasst, die aus Indikatorverdünnungskurven unterschiedlicher Abzugsgeschwindigkeit errechnet wurden.

In den Abbildungen 12 - 14 sind die Herzminutenvolumina gegeneinander aufgetragen.

Die Streuung σ_{xy} , der mittlere Fehler des Mittelwertes $\sigma_{\overline{xy}}$, und der Korrelationsfaktor r sind bei den Abbildungen angegeben.

Die Gleichungen der Regressionsgeraden sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Nr.	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 5
1	7,46	7,68	7,09
2	7,41	7,15	6,69
3	8,11	8,58	8,56
4	7,91	8,22	7,52
5	6,33	6,39	6,17
6	5,53	6,08	6,48
7	8,86	8,14	8,88
8	8,18	6,45	6,38
9	5,66	4,91	4,95
10	5,55	4,96	4,79
11	4,07	3,97	4,45
12	4,03	3,77	4,42
13	6,96	6,77	7,16
14	7,65	7,11	7,22
15	9,80	9,83	9,14
16	9,85	10,14	9,86
17	4,91	4,60	5,34
18	4,87	4,44	4,99
19	9,37	10,38	9,73
20	8,58	10,19	9,31
$\bar{x}$	7,05	6,99	6,96
σx	1,80	2,14	1,81
$\sigma \bar{x}$	0,40	0,48	0,40

Tabelle 6

Herzminutenvolumen, errechnet aus Indikatorverdünnungskurven unterschiedlicher Abzugsgeschwindigkeit

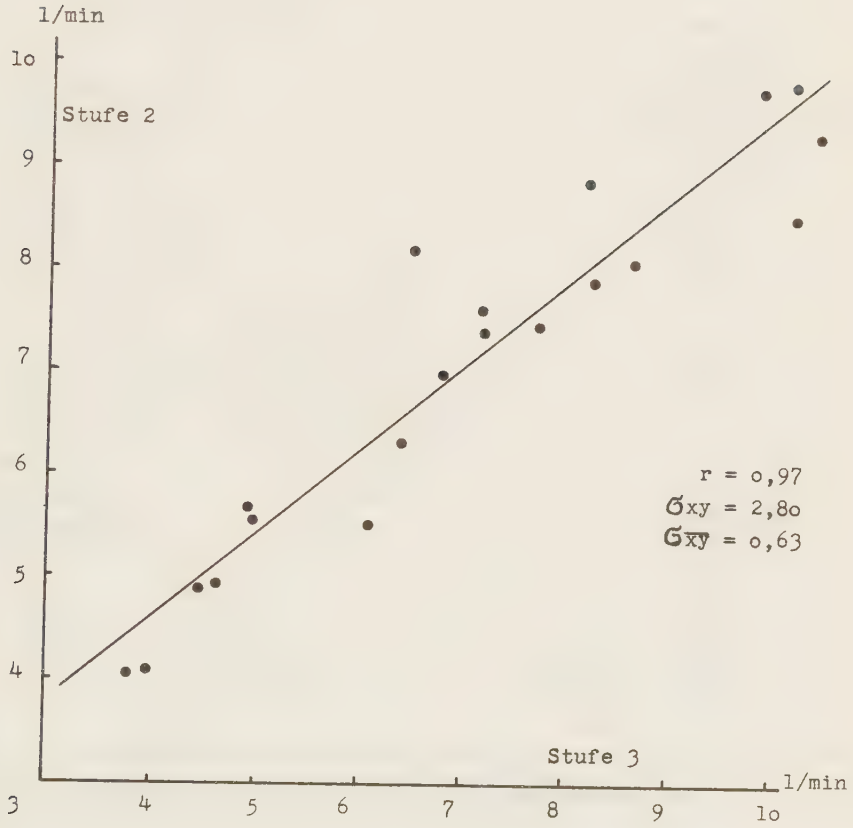


Abb.12

Herzminutenvolumen, errechnet aus den mit Stufe 2 und Stufe 3 aufgezeichneten Indikatorverdünnungskurven

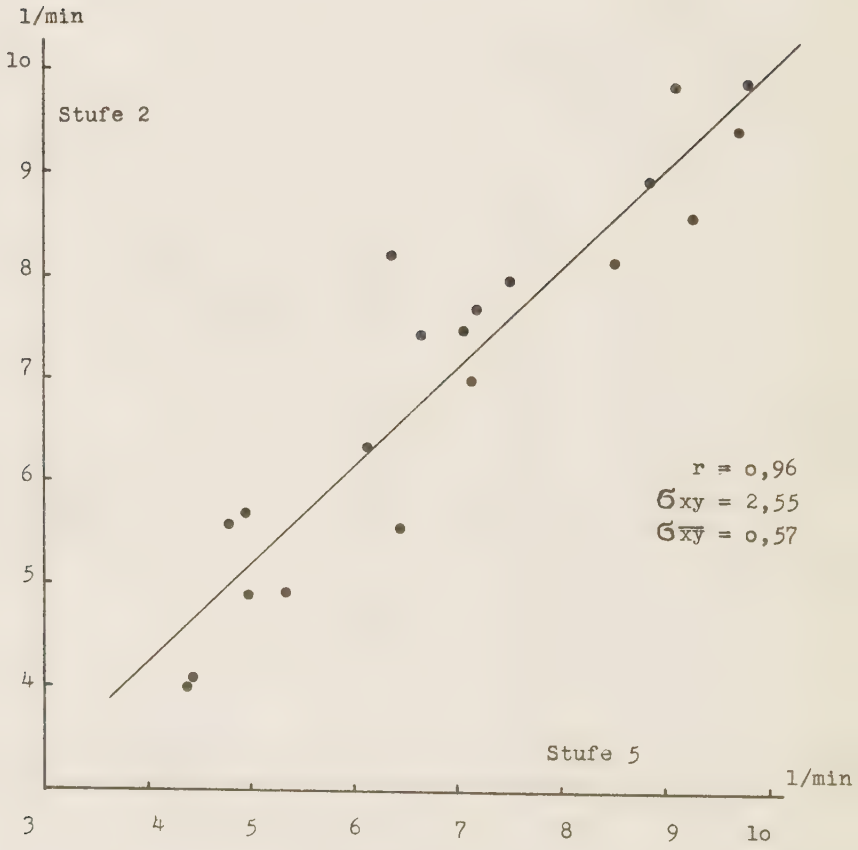


Abb.13

Herzminutenvolumen, errechnet aus den mit Stufe 2 und Stufe 5 aufgezeichneten Indikatorverdünnungskurven

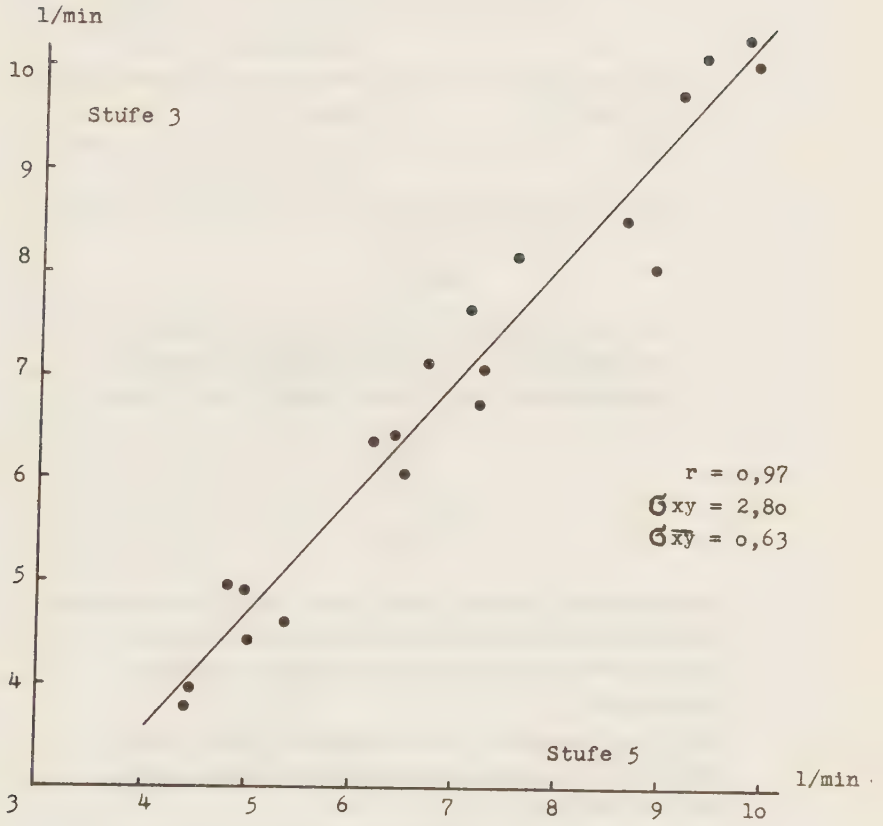


Abb.14

Herzminutenvolumen, errechnet aus den mit Stufe 3 und Stufe 5 aufgezeichneten Indikatorverdünnungskurven

Stufe (x)	Stufe 2 (y)
3	y = o,82 x + 1,32
5	y = o,95 x + o,44
Stufe (x)	**Stufe 3 (y)**
5	y = 1,14 x - o,94

Tabelle 7

Die Regressionsgeraden der aus Indikatorverdünnungskurven unterschiedlicher Abzugsgeschwindigkeit bestimmten Herzminutenvolumina

Die Ergebnisse zeigen, dass unterschiedliche Abzugsgeschwindigkeiten keine signifikante Änderung der Kurvenfläche und damit des Herzminutenvolumens verursachen.

Trotz der Verzerrung der Kurvenform durch unterschiedliche Abzugsgeschwindigkeiten bleibt die Kurvenfläche konstant.

Der Mittelwert der Herzminutenvolumina schwankt zwischen 6,96 l/min und 7,o5 l/min.
Das sind weniger als 2 % Differenz.
Auch der Korrelationsfaktor r zeigt mit Werten von o,96 und o,97 eine deutliche Übereinstimmung.

Grössere Schwankungen des Herzminutenvolumens bei einzelnen Untersuchungen sind dadurch zu erklären, dass die Indikatorverdünnungskurven nicht synchron, sondern in zeitlicher Folge registriert wurden.

3. Vergleich zwischen arterieller und venöser Eichung

Die Herzminutenvolumina, die gleichzeitig durch arterielle und venöse Eichung berechnet wurden, sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Abbildung 15 zeigt die graphische Darstellung der einzelnen Herzminutenvolumina.

Die arteriellen und venösen Eichungen wurden in allen Fällen mit Stufe 3 ausgeführt.

Nr.	arterielle Eichung	venöse Eichung
1	5,94	5,82
2	4,7o	4,73
3	8,15	7,97
4	5,o8	5,o2
5	8,o5	8,19
6	6,85	6,94
7	7,5o	7,61
8	5,46	5,32
9	2,62	2,69
1o	3,52	3,41
11	5,86	5,86
12	6,o9	6,13
13	3,43	3,81
14	8,41	8,41
15	6,o5	5,95
16	4,64	4,74
17	3,8o	3,98
18	4,9o	5,o9
19	4,o8	4,o3
2o	6,2o	6,19
x	5,57	5,59
σx	1,67	1,63
$\sigma \bar{x}$	o,37	o,36

Tabelle 8

Herzminutenvolumen, berechnet aus arteriellen und venösen Eichungen

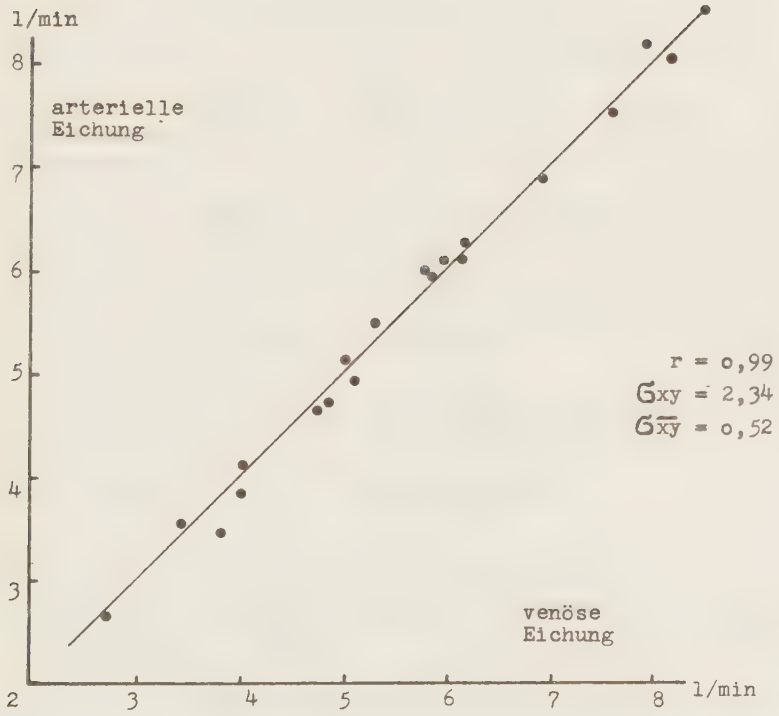


Abb. 15
Herzminutenvolumen, berechnet aus arterieller und venöser Eichung

Die Ergebnisse zeigen, dass die dynamische Eichung mit Cardiogreen, gleichgültig ob sie arteriell oder venös ausgeführt wird, keinen Einfluss auf die Grösse des Herzminutenvolumens hat.
Gleichung der Regressionsgeraden: y = 1,01 x - o,08

D I S K U S S I O N

1. Abhängigkeit der Eichung von verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten.

Wenn der Farbstoff in den Nebenschluss injiziert wird, so verteilt er sich entsprechend der Strömungsgeschwindigkeit. (13)
Ein höheres Durchflussvolumen des Nebenschlusses bedeutet für den Farbstoff die Verteilung innerhalb einer grösseren Blutmenge und eine schnellere Passagezeit.
Daraus resultiert eine niedrigere und schmalere Eichkurve.

Für das Minutenvolumen des Nebenschlusses gilt die oben genannte Gleichung

$$Q = \frac{I_s}{A_s} \times 6o$$

Wenn die Eichung mit verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten ausgeführt wird, so bedeutet das für die Gleichung, daß wir den Faktor Q verändern.

Löst man die Gleichung nach I_s auf, so erhält man

$$I_s = \frac{Q \times A_s}{6o}$$

Da I_s in unserem Fall konstant ist (o,oo3 ml), muss eine Änderung von Q eine entsprechende Änderung von A_s ergeben.

Wird Q grösser - entsprechend einer höheren Abzugsgeschwindigkeit - so wird die Fläche A_s proportional kleiner und umgekehrt. (35)

Das für die Berechnung des Herzminutenvolumens wesentliche Produkt aus Q und A_s bleibt konstant.

Eine Veränderung von Q bedeutet also, daß man ein anderes Minutenvolumen des Nebenschlusses zum Herzminutenvolumen des Patienten in Beziehung setzt.

EMANUEL und NORMAN untersuchten die Leistungsfähigkeit der dynamischen Eichung. (5)
Sie liessen Blut durch ein Röhrensystem in einen Messbehälter fliessen. Das Durchflussvolumen variierte bei verschiedenen Versuchen von 1,69 l/min bis 6,39 l/min. Gleichzeitig injizierten sie Farbstoff in das Röhrensystem und registrierten eine Indikatorverdünnungskurve, aus der sie nach der Gleichung $Q = \frac{I_s \cdot 60}{A_s}$ das Minutenvolumen errechneten.
Das nach der Gleichung errechnete Durchflussvolumen zeigte eine gute Übereinstimmung mit dem tatsächlich gemessenen.

Bei der praktischen Ausführung der Eichung ist zu berücksichtigen, daß Eichkurven, die mit hoher Abzugsgeschwindigkeit registriert werden, infolge ihrer geringeren Breite eine schnellere Auswertung durch Ordinatensummation ermöglichen.
Der Nachteil dieser Kurven besteht darin, daß sie gerade wegen ihrer geringeren Breite grössere Unterschiede der Flächenwerte verursachen können.

2. Einfluss verschiedener Abzugsgeschwindigkeiten auf die Indikatorverdünnungskurve.

Aus unseren Ergebnissen geht hervor, daß unterschiedliche Abzugsgeschwindigkeiten zwar die Form, nicht aber die Kurvenfläche und das Herzminutenvolumen beeinflussen.
Wie kommen diese Ergebnisse zustande ?

Abbildung 16 soll ein vereinfachtes Modell einer Arterie und des Abzugsystems darstellen.
Die Farbstoffpartikel mögen gleichmässig verteilt in Sekundenabständen im Blut fliessen.
Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes sei v, die Abzugsgeschwindigkeit einmal 2 v und einmal 3 v.

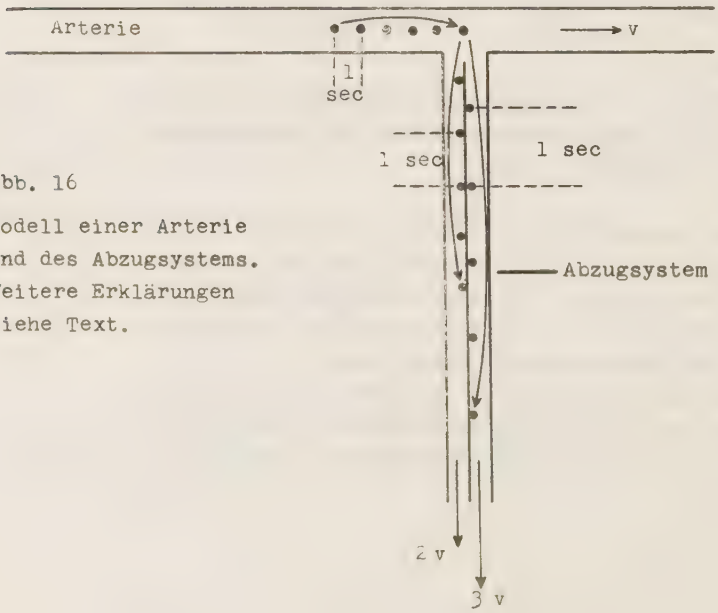


Abb. 16

Modell einer Arterie und des Abzugsystems. Weitere Erklärungen siehe Text.

Wenn das letzte Farbstoffpartikelchen das Abzugsystem erreicht hat, ist das erste Farbstoffteilchen entsprechend der doppelten beziehungsweise dreifachen Abzugsgeschwindigkeit doppelt oder dreifach so weit im Abzugsystem geströmt.
Der Abstand zwischen erstem und letztem Farbstoffteilchen hat sich verdoppelt beziehungsweise verdreifacht.
Entsprechend verteilen sich alle zwischen erstem und letztem Farbstoffpartikel liegenden Teilchen.
Da jedoch auch die Abzugsgeschwindigkeit verdoppelt beziehungsweise verdreifacht ist, bleibt die Konzentration pro Zeiteinheit gleich.
In unserem Beispiel würde pro Sekunde ein Farbstoffteilchen registriert, gleichgültig welche Abzugsgeschwindigkeit benutzt wird.
Das würde für eine Indikatorverdünnungskurve bedeuten, daß bei verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten jedesmal eine gleichgeformte, unverzerrte Kurve registriert wird.
Das ist aber, wie die Ergebnisse zeigen, nicht der Fall.
Es muss also im Abzugsystem zu Vorgängen kommen, die eine Veränderung der Kurvenform verursachen.

SHEPPARD fand, daß mit zunehmender Abzugsgeschwindigkeit die Kurvenverzerrung kleiner wird. (39)
Er führte die bei langsamer Abzugsgeschwindigkeit auftretende Verzerrung auf eine laminare Strömung im Abzugsystem zurück.
FOX et al. (7) kamen zu dem Ergebnis, daß die Verzerrung kleiner wird bei kleinerem Katheterdurchmesser, höherer Abzugsgeschwindigkeit und geringerer Katheterlänge.

Dabei hatte die Verlängerung des Katheters von 25 cm auf loo cm nur einen geringen Einfluss auf die Verzerrung. Ebenso unerheblich für die Kurvenverzerrung war es, ob das Blut am Punktionsort über eine Nadel (o,6 mm Durchmesser) oder direkt über den Katheter abgesaugt wurde.
Die grösste von FOX benutzte Abzugsgeschwindigkeit betrug 26,5 ml/min bei Katheterdurchmessern von o,9 mm, 1,4 mm und 2,1 mm.
Auch FOX führte die Verzerrung der Kurven auf eine laminare Strömungsform oder eine Übergangsströmung zurück.

LACY et al. bestätigten in ihren Versuchen die Ergebnisse von FOX. (21)
Sie fanden ausserdem, daß mit steigendem Hämatokrit die Kurvenverzerrung grösser wurde.
Allerdings war dieser Effekt nur sehr gering.
ROSSI et al. (32) zeigten, daß das durch Röhren fliessende Blut nicht genau mit den Gesetzen der laminaren Strömung übereinstimmt. Sie erklärten das mit einer Strömungsform, die zwischen Laminarität und Turbulenz liegt.
ROST wies in seiner Dissertation auf die Möglichkeit hin, den Grad der Verzerrung im voraus zu berechnen und die Verzerrung durch entsprechend hohe Abzugsgeschwindigkeiten, beziehungsweise kleine Kathetervolumina und -durchmesser aufzuheben. (33)

Die Ergebnisse der oben zitierten Autoren stimmen darin überein, daß die Verzerrung von Kurven durch die laminare Strömung oder eine Übergangsströmung im Abzugsystem verursacht wird.
Mit zunehmender Abzugsgeschwindigkeit tritt eine Verschiebung von der laminaren in die turbulente Strömungsform ein.
Die Kurvenverzerrung kann vernachlässigt werden, wenn im Abzugsystem eine vorwiegend turbulente Strömungsform vorliegt.

Der Übergang von laminarer in turbulente Strömung wird durch die Reynoldsche Zahl angegeben:

$$Re = \frac{d\ u\ r}{e}$$

d = Dichte
u = mittlere Geschwindigkeit
r = Radius
e = Viskosität

COULTER und PAPPENHEIM wiesen darauf hin, daß es für Blut keine kritische Reynoldsche Zahl gibt. (3)

Die unverzerrte Kurvenreproduktion muss deshalb für jedes Küvettensystem experimentell bestimmt werden. (21)

MILNOR und JOSE finden für ihr Abzugsystem bei V / F = o,5 eine genügend unverzerrte Kurve. (26) (V = Volumen des Abzugsystems von der Katheterspitze bis zur Mitte der Küvette, F = Durchfluss in ml/sec)

Nach FREIS kann die Verzerrung vernachlässigt werden, wenn das Abzugsvolumen in ml/sec grösser als das Schlauchvolumen in ml/sec ist. (8)

LACY et al. erhalten bei einer Abzugsgeschwindigkeit von o,71 ml/sec und einem Katheterdurchmesser von 1,19 mm unverzerrte Kurven. (21)

Nach SHERMAN et al. (41) und HEGGLIN (13) soll das halbe Kathetervolumen dividiert durch das durch den Schlauch fliessende Zeitvolumen kleiner sein, als die Zeit in der eine signifikante Konzentrationsänderung an der Katheterspitze eintritt:

$$\frac{V}{2\ Q} \leqq d\ t$$

In unseren Untersuchungen konnten wir diese Ergebnisse in den meisten Punkten bestätigen.
Auch unsere Kurven zeigten mit zunehmender Abzugsgeschwindigkeit eine Verringerung der Kurvenverzerrung.

Die Farbstoffkurven, die mit einer Abzugsgeschwindigkeit von 34,44 ml/min (= Stufe 5) und 57,69 ml/min (= Stufe 7) registriert wurden, liessen keine wesentliche Kurvenverzerrung mehr erkennen.

Das bedeutet, daß der Übergang von verzerrten in unverzerrte Kurven, und damit der Übergang von einer laminaren in eine vorwiegend turbulente Strömungsform zwischen einer Abzugsgeschwindigkeit von 24,72 ml/min (= Stufe 3) und 34,44 ml/min (= Stufe 5) stattfindet.

Die Abzugsgeschwindigkeit, die von SHERMAN et al. und HEGGLIN für unverzerrte Kurven gefordert wird, errechnet sich für unser Abzugsystem aus dem Schlauchvolumen V = 3,2 ml (vom Beginn des Schlauchsystems bis zur Mitte der Küvette) und der Zeit dt. Die Zeit dt stellt die Erscheinungszeit (EZ) abzüglich der Passagezeit (St) des Farbstoffes durch das Schlauchsystem dar.
Je kürzer die Zeit dt ist, um so grösser muss nach der Gleichung die Abzugsgeschwindigkeit sein, da

$$\frac{V}{2\,Q} \leq dt \quad \text{oder} \quad Q \geq \frac{V}{2\,dt} \quad \text{ist.}$$

Die Zeit dt betrug in unseren Versuchen nie weniger als 3 Sekunden. Daraus ergibt sich die Abzugsgeschwindigkeit

$$Q = \frac{3{,}2\ \text{ml}}{2 \cdot 3\ \text{sec}} = 0{,}5333\ \text{ml/sec} = 31{,}78\ \text{ml/min.}$$

Diese für unverzerrte Kurven geforderte Abzugsgeschwindigkeit stimmt mit unseren Ergebnissen überein.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen erhalten MILNOR und JOSE, LACY et al. und FREIS erst bei höheren Abzugsgeschwindigkeiten unverzerrte Kurven. (8,21,26)

Die von LACY et al. geforderte Abzugsgeschwindigkeit entspricht in unserem Abzugssystem ungefähr der Abzugsgeschwindigkeit von Stufe 7 (= 57,69 ml/min).

Die von MILNOR und JOSE bei wesentlich geringerem Kathetervolumen aufgestellte Bedingung V/F = o,5, würde für unser Abzugssystem eine Abzugsgeschwindigkeit von 6,4 ml/sec oder 384,o ml/min verlangen.

Nach FREIS müsste die Abzugsgeschwindigkeit in unserem System 3,2 ml/sec oder 192 ml/min betragen.

Möglicherweise erhielten wir durch die Verwendung der Mischkammer bereits bei wesentlich niedrigeren Abzugsgeschwindigkeiten unverzerrte Kurven.

Dafür sprechen die Ergebnisse von HEGGLIN, der zeigen konnte, daß man durch Verwendung eines Rührwerkes bereits mit niedrigeren Abzugsgeschwindigkeiten unverzerrte Kurven erhält. (13)

In unserem System beträgt die Entfernung von der Mischkammer bis zur Mitte der Küvette 19,75 cm.

Bei niedriger Abzugsgeschwindigkeit wird die ankommende laminare Strömung durch den Rührer in der Mischkammer in eine turbulente Strömungsform umgewandelt. Hinter der Mischkammer geht die turbulente wieder in die laminare Strömung über.

Nimmt man das Volumen von der Mischkammer bis zur Mitte der Küvette als das eigentliche Schlauchvolumen an, in dem sich die für die Kurvenverzerrung verantwortliche laminare Strömung ausbildet, so beträgt die Grösse dieses Schlauchvolumens o,62o ml.

Entsprechend der von MILNOR und JOSE geforderten Bedingung müsste die Abzugsgeschwindigkeit für unser System jetzt 1,24o ml/sec oder 74,4o ml/min betragen.
Nach FREIS würde nun eine Abzugsgeschwindigkeit von o,62o ml/sec oder 37,2o ml/min ausreichen, um unverzerrte Kurven zu erhalten.
Dieser Wert entspricht ungefähr unserer Abzugsstufe 5.
ROST untersuchte in Form von doppelten Regressionsgleichungen die statistische Abhängigkeit der Kurvenverzerrung von Kathetervolumen und Abzugsgeschwindigkeit. Danach würde er bei dem oben genannten Schlauchvolumen von o,62o ml unverzerrte Kurven bei einer Abzugsgeschwindigkeit von o,59 ml/sec erhalten. Das entspricht unserer Stufe 5 (o,57 ml/sec). Unterschiedliche Schlauchquerschnitte haben nach ROST bei gleichen Volumina keinen nennenswerten Einfluss auf die Kurvenverzerrung. (33)
Eine mögliche Erklärung für die durch laminare Strömung verursachte Kurvenverzerrung ergibt sich aus folgender Überlegung:
Bei laminarer Strömung verteilen sich die Strömungsgeschwindigkeiten in Form einer Parabel über den Querschnitt. Die Geschwindigkeit am Rand ist Null, im Axialstrom doppelt so gross, wie die mittlere Geschwindigkeit. Je grösser die im Blut suspendierten Teilchen sind, desto mehr werden sie in den Axialstrom gedrängt. (31) Im Axialstrom befinden sich daher vorwiegend die korpuskulären Elemente. Die Farbstoffpartikel, die an die Plasmaalbumine gebunden sind, werden dementsprechend in einem weiter randwärts gelegenen Abschnitt strömen.
Je weniger ausgerichtet diese Strömung nun ist, das heisst, je langsamer die laminare Strömungsgeschwindigkeit ist, desto mehr neigen die Farbstoffteilchen dazu, einmal mehr zur Mitte, einmal mehr zum Rand aus ihrer Bahn auszubrechen.

Die Folge ist eine grössere Streuung der Partikel über einen grösseren Blutabschnitt, woraus eine verbreiterte und entsprechend erniedrigte Kurve resultiert.
So erklärt sich auch das Gleichbleiben der mittleren Kreislaufzeit bei verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten: Infolge der grösseren Streuung bei laminarer Strömung fliesst ein Teil der Farbstoffpartikel schneller, ein ebenso grosser Teil langsamer als bei einer vergleichbaren turbulenten Strömung. ROST konnte bei einer Signalkurve und deren Verzerrungsprodukt nach Durchlauf eines Schlauches zeigen, daß die Farbstoffpartikel bei der verzerrten Kurve stärker streuen (33) : "Im Vergleich zur Ausgangskurve läuft bei der verzerrten ein Teil des Farbstoffes voraus, ein gleicher Teil läuft hinterher, so daß der Mittelwert nicht verändert wird." (zit. nach ROST) Auch MEIER und ZIERLER fanden keine Beeinflussung der mittleren Kreislaufzeit durch verzerrte Kurven. (25)

In Abbildung 17 registrierten wir die Lichtdurchlässigkeit des strömenden Blutes bei verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten.

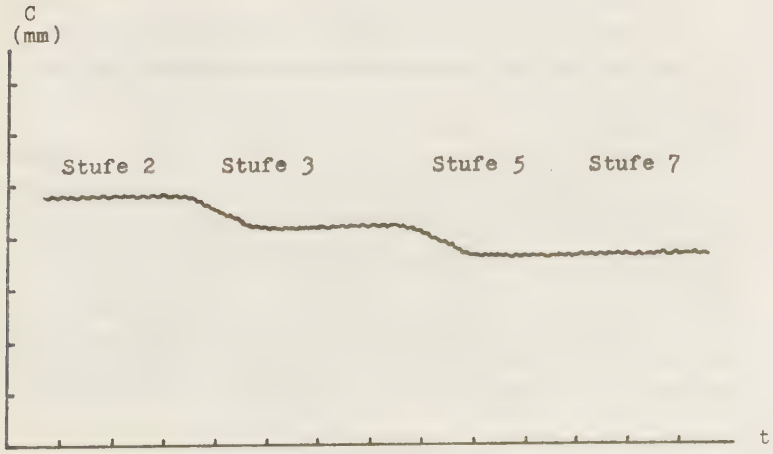


Abb.17
Lichtdurchlässigkeit des strömenden Blutes bei verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten

Wie aus der Abbildung hervorgeht, bleibt die Lichtdurchlässigkeit gleich, wenn die Abzugsgeschwindigkeit 34,44 ml/min (= Stufe 5) oder mehr beträgt. Bei dieser Abzugsgeschwindigkeit erhielten wir auch unverzerrte Kurven.
Es ist anzunehmen, daß dieses Gleichbleiben der Lichtdurchlässigkeit ab Stufe 5 auf einer vorwiegend turbulenten Strömung beruht, während die Änderung der Lichtdurchlässigkeit bei langsamen Abzugsgeschwindigkeiten durch die laminare Strömung mit ihrer bei verschiedenen Geschwindigkeiten jeweils verschiedenen parabolen Geschwindigkeitsverteilung hervorgerufen wird.

OPITZ beobachtete, daß die Lichtdurchlässigkeit des strömenden Blutes unabhängig von der Strömungsgeschwindigkeit wird, wenn diese einen Wert von 10 - 13 cm/sec überschreitet. (30)
Unsere Ergebnisse bestätigen diese Beobachtung. Bei der Abzugsstufe 3 strömt das Blut durch das Schlauchsystem mit einer Geschwindigkeit von 12,92 cm/sec. Bei Stufe 5 beträgt die Strömungsgeschwindigkeit 18,00 cm/sec.

Ist im Schlauchsystem erst einmal Turbulenz eingetreten, spielt eine schnellere oder langsamere Abzugsgeschwindigkeit für die Farbstoffkurve keine Rolle mehr. Es tritt dann das ein, was in Abbildung 16 dargestellt wurde:
Die Form der Kurve bleibt gleich, da die Farbstoffteilchen in der - im Gegensatz zur laminaren Strömung - überall gleichschnellen turbulenten Strömung nicht mehr streuen können. Sie werden deshalb in der gleichen zeitlichen Reihenfolge im Schlauchsystem transportiert, wie sie in der punktierten Arterie an die Punktionsnadel gelangen.

Die Fläche und damit das Herzminutenvolumen einer verzerrten Kurve bleibt gegenüber einer unverzerrten Kurve gleich, da die Fläche die Summe der einzelnen Konzentrations - Zeit - Produkte darstellt.
Diese Summe wird von der in der Arterie liegenden Punktionsnadel gleichermassen erfasst, wenn nur die Strömungsgeschwindigkeit in der Nadel höher als die Strömungsgeschwindigkeit in der Arterie ist. Die Strömungsgeschwindigkeit in der Punktionsnadel betrug bei unserer langsamsten Abzugsgeschwindigkeit 74,09 cm/sec.
MATTHES ermittelte für die Arteria brachialis eine durchschnittliche Geschwindigkeit von 8,4 cm/sec. (23)

Die Strömungsgeschwindigkeit in der Punktionsnadel war bei unseren Versuchen also immer wesentlich höher als die mittlere Blutströmungsgeschwindigkeit der punktierten Arteria brachialis.

Unsere Ergebnisse stimmen mit denen von DOW (24), SHERMAN et al. (41) und HELLER et al. (14) überein, die ebenfalls eine Unabhängigkeit der Kurvenfläche von verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten feststellten.

THORNBURN et al. (44) stellten eine Übereinstimmung der Kurvenfläche bei verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten fest, wenn der Farbstoff durch Einbringen in eine Mischkammer gut vermischt wurde.

Diese Bedingung wurde von uns erfüllt, da der Farbstoff zwischen Injektionsort und Abzugsort das Herz als Mischkammer passierte.

Während das Herzminutenvolumen und die mittlere Kreislaufzeit durch verzerrte Kurven nicht beeinflusst werden, ist für die Errechnung des Slope Volumens nach NEWMAN et al.(27) (Durchfluss in ml/sec dividiert durch die Steilheit des abfallenden Kurvenschenkels) eine unverzerrte Kurve Voraussetzung.

Ebenso wird zur Errechnung des ventrikulären Restblutes und zur Diagnostik von Herzvitien eine möglichst unverzerrte Kurve benötigt.

Eine unverzerrte Kurve kann bei unserem Abzugsystem erhalten werden, wenn die Abzugsgeschwindigkeit 34,44 ml/min (= Stufe 5) oder mehr beträgt.

3. Arterielle und venöse Eichung

Der von FOX eingeführte Farbstoff Cardiogreen hat sein Absorptionsmaximum am isosbestischen Punkt, an dem oxydiertes und reduziertes Hämoglobin gleiche Absorption aufweisen. Messungen mit Cardiogreen sind also unabhängig von Blut unterschiedlicher O_2 - Sättigung (6)

Unsere Ergebnisse zeigen eine gute Übereinstimmung der mit arterieller und venöser Eichung errechneten Herzminutenvolumina.

SCHNEIDER und Mitarb. wiesen darauf hin, dass die Mittelwerte venöser Eichkurven kleiner als die bei arterieller Eichung errechneten Werte

sind, ohne daß eine statistische Signifikanz gegeben wäre. (37)
Als Ursache diskutierten SCHNEIDER et al. eine zu geringe Trennschärfe der verwendeten Lichtfilter. (38) Sie verwendeten für venöse Eichungen einen Korrekturfaktor.
Die Tatsache, daß in unseren Versuchen die Mittelwerte der venösen Eichungen mit den arteriellen Werten gut übereinstimmten, ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß wir die Untersuchungen am ruhenden Patienten durchführten und daß deshalb die Differenz der O_2 - Sättigung zwischen Armarterie und Vene nur sehr gering war. ROST erhielt in einem Fall eine O_2 - Sättigung in der Armvene von 9o Vol %.
Das venöse Eichverfahren an Stelle des arteriellen erscheint unter diesen Bedingungen daher durchaus gerechtfertigt.

Z U S A M M E N F A S S U N G

In 2o6 Untersuchungen mit der Farbstoffverdünnungsmethode nach STEWART - HAMILTON und der dynamischen Eichung in der Modifikation nach SCHNEIDER und HASSENSTEIN prüften wir den Einfluss unterschiedlicher Abzugsgeschwindigkeiten auf die Eichung und die Indikatorverdünnungskurven, sowie die Wirkung arterieller und venöser Eichung. Als Indikator benutzten wir Cardiogreen. Die Messung der Farbstoffkonzentration in der Küvette erfolgte im durchfallenden Licht. Es zeigte sich, daß die Eichung mit verschiedenen Abzugsgeschwindigkeiten ausgeführt werden kann. Die Grösse des Herzminutenvolumens wird nicht beeinflusst, da sich die Flächen der Eichkurven umgekehrt proportional zur Abzugsgeschwindigkeit ändern. Auch die venöse Eichung bewirkt keine Veränderung des Herzminutenvolumens.

Die Indikatorverdünnungskurven zeigen bei niedrigen Abzugsgeschwindigkeiten eine Abflachung und Verbreiterung. Diese Verzerrung wird mit zunehmender Abzugsgeschwindigkeit geringer.
Farbstoffkurven, die mit einer Abzugsgeschwindigkeit von 34,44 ml/min (= Stufe 5) oder mehr registriert wurden, liessen keine wesentliche Verzerrung mehr erkennen.
Als Ursache der Verzerrung diskutierten wir eine laminare Strömung im Abzugssystem.
Die Aufhebung der Kurvenverzerrung wurde mit dem Übergang der laminaren in eine vorwiegend turbulente Strömungsform erklärt. Diese kann dann angenommen werden, wenn eine Änderung der Abzugsgeschwindigkeit die Lichtdurchlässigkeit des strömenden Blutes nicht mehr verändert. Die mittlere Kreislaufzeit wird durch verschiedene Abzugsgeschwindigkeiten nicht beeinflusst. Ebenso zeigen die Kurvenflächen und damit die Herzminutenvolumina keine signifikante Änderung ihrer Grösse durch unterschiedliche Abzugsgeschwindigkeiten.

Herrn Professor Dr. med. K.W. S c h n e i d e r danke ich für die Überlassung des Themas, sowie für die wertvollen Ratschläge und zahlreichen Anregungen.

Herrn Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates, sowie für die Möglichkeit, diese Arbeit an der von ihm geleiteten Klinik durchzuführen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BÄR, C.G.: Arch. Kreisl.forsch. 31,18, (1959)

2. BOLLINGER, K.J.: Über die Bestimmung des Herzminutenvolumens mit Oxymeter und Farbstoffinjektion. Inaug. Diss. Zürich 1955

3. COULTER, N.A., J.R. PAPPENHEIMER: Amer. J. Physiol. 159, 4o1, (1949)

4. DOW, P.: Physiologist 14, (4), 17, (1958)

5. EMANUEL, R.W., J. NORMAN : Brit. Heart. J. 25, 3o8 (1963)

6. FOX, I.J., E.H. WOOD: Proc. Mayo Clin. 35, 732, (196o)

7. FOX, I.J., W.F. SUTTERER, E.H. WOOD: J. appl. Physiol. 11, 39o, (1957)

8. FREIS, E.D. Amer. Heart. J. 6o, 898, (196o)

9. HAMILTON, W.F. J.W. MOORE, J.M. KINSMAN, R.G. SPURLING: Amer. J. Physiol. 85, 377, (1928)

1o. HAMILTON, W.F., J.W. MOORE, J.M. KINSMAN, R.G. SPURLING: Amer. J. Physiol. 99, 534, (1931)

11. HEGGLIN, R., W. RUTISHAUSER: Cardiologia 38, 249, (1961)

12. HEGGLIN, M., W. RUTISHAUSER, R. HEGGLIN: Schweiz. med. Wschr. 9o, 1o3, (196o)

13. HEGGLIN, R., W. RUTISHAUSER, O. KAUFMANN, E. LÜTHY, H. SCHEU: Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode. Thieme, Sttgt., 1962

14. HELLER, S., K. KAISER, W. LOCHNER, W. SCHREDEL: Z. Kreisl.forsch. 42, 727, (1953)

15. HERING, E.: Z. Physiol. (1827), 185

16. HERING, E.: Z. Physiol. 3, 85, (1829)

17. HETZEL, P.S., H.J.C. SWAN, E.H. WOOD: J. appl. Physiol. 7, 66, (1954)

18. KAUFMANN, G., R. HEGGLIN: Cardiologia 28, 2o7, (1956)

19. KINSMAN, J.M., J.W. MOORE, W.F. HAMILTON, R.G. SPURLING: Amer. J. Physiol. 89, 322, (1929)

20. KOCH, E.: Arch. klin. Med. 39, 14o, (1922)

21. LACY, W., R.W. EMANUEL, E. NEWMAN: Circ. Res. 5, 568, (1957)

22. LAWRENCE, S., H.H. LILIENFELD, R.D. KOVACH: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 91, 595, (1956)

23. MATTHES, K.: Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierten Methoden. Thieme, Sttgt., 1951

24. MATTHES, K.J., J. SCHLEICHER: Z. exper. Med. 1o5, 755, (1939)

25. MEIER, P., K.L. ZIERLER: J. appl. Physiol. 6, 731, (1954)

26. MILNOR, R.W., A.D. JOSE: J. appl. Physiol. 15, 177, (1960)

27. NEWMAN, E.V., A. GENECIN, C. MONGE, R.W. MILNOR, W.P. Mc KEEVER: Circulation 4, 735, (1951)

28. NICHOLSON, J.W. E.H. WOOD: J. Lab. Clin. Med. 38, 588, (1951)

29. NORMAN, J.: Brit. Heart J. 21, 1o7, (1959)

30. OPITZ, E.: Pflügers Arch. ges. Physiol. 25o, 56, (1948)

31. REIN, H., M. SCHNEIDER: Physiologie des Menschen Springer Verlag 196o, S. 1o5

32. ROSSI, H.H., H. SAMUEL, H. POWERS, B. DWORK: Amer. J. Physiol. 173, 1o3, (1953)

33. ROST, R.E.: Inaug. Diss., Würzburg 1964

34. RUTISHAUSER, W., E. LÜTHY: Schweiz. med. Wschr. 92, 585, (1962)

35. SCHNEIDER, K.W., P. HASSENSTEIN: Arch. Kreisl. forsch. 42, 84, (1963)

36. SCHNEIDER, K.W., H. HOCHREIN: Arch. Kreisl. forsch. 39, 21, (1962)

37. SCHNEIDER, K.W., A. CHEIKHZADEH und W. MÜLLER Cardiologia 5o, 215, (1967)

38. SCHNEIDER, K.W., R. ROST und P. ROST Arch. Kreisl. forsch. 58, 294, (1969)

39. SHEPPARD, C.W.: Fed. Proc. 16, 118, (1957)

40. SHERMAN, H.: Fed. Proc. 17, 148, (1958)

41. SHERMAN, H., R.C. SCHLANT, W.L. KRAUS, C.B. MOORE: Circ. Res. 7, 303, (1959)

42. SPARLING, C.M., G.A. MOOK, J. NIEVEN, L.B. van der SLIKKE, W.G. ZIJLSTRA: Acta tert. europ. de cord. scient, conv. 1960, 595

43. STEWART, G.N.: Amer. J. Physiol. 22, 154, (1897)

44. THORNBURN, G.D., P.I. KORNER, J. STEPHENS: Clin. Science 18, 345, (1959)

45. VIERORDT, K.: Die Erscheinungen und Gesetze der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes Meidinger, Frankfurt 1858

46. WHEELER, H.W., J. CRANSTON, J. MELTZER: Proc. Soc. Exper. Biol. N.Y. 99, 11, (1958)

47. WOLLHEIM, E., K. LANGE: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 43, 134, (1931)

48. WÜLSER, U.: Z. Kreisl. forsch. 51, 1079, (1962)

49. ZIJLSTRA, W.G.: Act. Physiol. Pharmac. Neerl. 7, 153, (1958)

50. ZIJLSTRA, W.G.: Act. Physiol. Pharmac. Neerl. 8, 427, (1959)

L E B E N S L A U F

Am 24.6.1943 wurde ich als Sohn des Vermessungsdirektors K. P e t e r und seiner Ehefrau Erna, geb. Bronkowski, in Königsberg geboren.

Nach Übersiedlung meiner Eltern nach Hessen im Jahre 1945 besuchte ich von 1949 bis 1953 die Volksschule in Soisdorf/Kreis Hünfeld und Bad Hersfeld.
Im Jahre 1953 wechselte ich auf das humanistische Gymnasium in Bad Hersfeld und 1959 auf das Lessing-Gymnasium in Frankfurt/Main über, wo ich 1962 das Abitur bestand.

Im gleichen Jahr begann ich in Frankfurt/Main das Studium der Medizin und legte dort 1963 das Vorphysikum und 1965 das Physikum ab.

Nach dem ersten klinischen Semester in Frankfurt/M. setzte ich das Studium in Würzburg fort, wo ich 1968 das medizinische Staatsexamen bestand.

Im Januar 1969 begann ich die Ausbildung als Medizinalassistent. Zur Zeit bin ich auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses in Immerath unter Herrn Chefarzt Dr. G. Roth tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere weiterhin ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Bronkowski Peter

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10